

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

N°

199

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques BADARAU

Né le 28 Août 1906, à Jassy (Roumanie)

**Contribution à l'étude
de l'hérédité en pathologie
humaine**

Président de Thèse : M. L. TANON

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VI^e Arr.)

—
1932

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'HÉRÉDITÉ EN PATHOLOGIE HUMAINE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1932

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR
Jacques BADARAU

Né le 28 Août 1906, à Jassy (Roumanie)

**Contribution à l'étude
de l'hérédité en pathologie
humaine**

Président de Thèse : M. L. TANON

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VI^e Arr.)

1932

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ MARCEL LABBÉ.
	{ LEREBoullet.
	{ NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	TEISSIER.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	{ DELBET.
litiques	{ GUNÉO.
Clinique des maladies du système nerveux	{ LEJARS.
Clinique des maladies infectieuses.....	{ GOSSET.
	{ TERRIEN.
Clinique chirurgicale.....	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique ophtalmologique.....	{ BRINDEAU.
Clinique urologique.....	{ JEANNIN.
Clinique d'accouchements.....	{ J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique.....	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé-	RATHERY.
die	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LÉON BERNARD.
Clinique propédeutique.....	MAUCLAIRE.
Clinique de la Tuberculose.....	
Professeur sans chaire.....	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie.....	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique.....	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique.....	ECALLE.
Urologie.....	FEY.
Bactériologie.....	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Histologie.....	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie.....	HAZARD.
Anatomie.....	HOVELACQUE.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène.....	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE Guy.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Histologie.....	MILLOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie.....	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie.....	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique.....	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie.....	RICHET Fils.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SEZARY.
Pathologie médicale.....	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur).
Obstétrique.....	VAUDESCAL.
Ophthalmologie.....	VELTER.
Histologie.....	VERNE.
Obstétrique.....	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	} GUENIOT.
Anatomie pathologique.....	} LEQUEUX.
Parasitologie	LEROUX.
Histologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	RETTERER.
	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DEBRÉ.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	PROUST.
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique chirurgicale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, profes- seur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

*Qui fut toujours pour nous un
exemple de travail et d'hon-
nêteté.*

*En témoignage de vive recon-
naissance et très profonde af-
fection.*

A MA MERE

*Dont l'affection et la tendresse
nous furent toujours d'un
grand réconfort.*

A MES SŒURS

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. le Professeur TANON

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN CHEF DES SERVICES D'HYGIÈNE

DE LA PRÉFECTURE DE POLICE

CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE

DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

CHEVALLIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de notre très
respectueuse reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant de présider
cette thèse.*

INTRODUCTION

La médecine, en elle-même, n'est pas une science bien définie. Elle n'est que la somme des applications de données scientifiques à l'art de reconnaître et de guérir les maladies. Aussi, la médecine actuelle doit-elle tenir compte des acquisitions nouvelles, des découvertes récentes qui se font dans le domaine des sciences biologiques. Quelques-unes de ces sciences sont restées étroitement attachées à la médecine et sont cultivées par des médecins. D'autres ont pris leurs origines dans d'autres disciplines et semblent n'avoir que des rapports lointains avec l'art médical. Faut-il pour cela que la médecine néglige les résultats de ces sciences et n'en tiennne aucun compte? Nous ne le croyons pas et il nous a semblé qu'il y aurait intérêt de réunir dans un travail d'ensemble les applications qu'offre à la médecine une science toute jeune et déjà si fertile en résultats solidement acquis : la Génétique.

La notion de l'hérédité existe depuis les temps les plus anciens de la science. Les hommes ont toujours remarqué la ressemblance des enfants avec leurs parents et voulaient s'expliquer la raison de cette ressemblance. Voilà comment Hippocrate (*De Genitura*, V.) tente une explication de ces phénomènes : « Cumque plus ex

viri, quam mulieris corpore ad genituram accesserit, fetus ille partis magis erit similis; cum vero plus ex muliere prodierit, matrem magis referet. » Quant à l'hérédité proprement pathologique, Hippocrate attribue presque toutes les maladies congénitales à des traumatismes intra-utérins et surtout à l'étroitesse de l'utérus. Il a cependant remarqué que des parents présentant certaines anomalies peuvent engendrer des enfants qui ne sont pas normaux. Selon sa théorie, ce sont les humeurs anormales des parents qui sont responsables des anomalies des enfants.

En matière d'hérédité, les médecins qui ont eu pour sujet d'étude principale l'homme ne purent aller plus loin. Pour des raisons sur lesquelles nous reviendrons l'étude de l'hérédité présente chez l'homme le maximum de difficultés, à cause du peu de fécondité d'un couple humain, à cause de la lenteur de la reproduction, ne permettant d'étudier qu'un petit nombre de générations, à cause du doute qu'il peut subsister sur la paternité et enfin à cause de l'impossibilité de l'expérimentation.

Au milieu du siècle dernier, les travaux de P. Lucas et de B.-A. Morel ont poussé l'étude de l'hérédité morbide aussi loin que possible. Ce sont ces travaux-là qui ont été longtemps classiques en cette matière. C'est sur cette base que Charcot a décrit les maladies familiales du système nerveux et que Déjerine a étudié les maladies nerveuses héréditaires.

Or, la conception de Lucas et de Morel a été formulée à une époque où la pathologie était basée sur des principes aujourd'hui ruinés et où la science moderne de l'hérédité n'existait pas encore. Les idées de ces auteurs doivent donc être révisées du double point de vue de la génétique et de la pathologie.

¶ Nous avons vu les causes qui ont empêché les médecins d'obtenir des résultats dans l'étude de l'hérédité. Le progrès devait venir d'un autre côté. Ce sont, en effet, deux naturalistes, d'un côté Naudin, de l'autre

Mendel, qui à la fin du siècle dernier découvrirent et formulèrent les lois fondamentales de l'hérédité. Tout le magnifique essor qu'a pris la Génétique depuis une trentaine d'années est basé sur les principes énoncés par ces deux savants. L'Ecole américaine, avec Bateson, Gates et surtout avec Morgan et ses collaborateurs a poussé ces études-là aussi loin que possible. Les résultats obtenus dans le règne animal et végétal semblent être solidement acquis et doivent être appliqués actuellement à l'homme.

Le but de ce modeste travail est de montrer les bases de la génétique (I) et la valeur des données de cette science pour l'hérédité humaine (II), pour l'étude des maladies héréditaires de l'homme (III). Nous résumerons brièvement l'état actuel du problème de l'hérédité des caractères acquis (IV) si importante au point de vue spécial de l'homme. Nous n'oublierons pas enfin que toute application d'une donnée scientifique à la médecine doit avoir une portée pratique et nous résumerons en quelques mots les conséquences de la Génétique humaine pour l'amélioration de l'espèce et la lutte contre les maladies héréditaires (V).

Il nous semble, en effet, que l'Eugénique doit être basée sur les principes scientifiques si solidement établis par la science de l'hérédité. Les applications de cette science à la médecine éclairent certains problèmes importants d'un jour tout à fait nouveau.

I

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA GÉNÉTIQUE MODERNE

Nous avons vu que la science de l'hérédité est née de disciplines différentes de celle de la médecine. Il nous est guère possible de retracer ici l'évolution de la question, nous nous contenterons d'en signaler les principales étapes. Le point de départ de toutes les recherches est le résultat que l'on obtient en croisant des individus de races ou d'espèces différentes. Naudin fut le premier qui, en 1863, a montré que, malgré les apparences, les générations hybrides présentent une forte tendance à reconstituer les espèces dont elles sont issues. Ces faits ont permis au botaniste français de formuler une des lois fondamentales de la Génétique, la loi de la *disjonction des gamètes*. Les caractères de chacune des espèces qui ont participé au croisement se conservent d'une façon autonome et tendent à se disjoindre et à reconstituer les espèces originelles. Les travaux de Naudin ont passé à peu près complètement inaperçus de même que ceux affectués par Mendel deux ans plus tard. Ce dernier auteur a poussé l'expérimentation beaucoup plus loin et

a formulé la deuxième loi importante : la loi de la *pureté des gamètes*.

Nous illustrerons par un exemple concret ces principes fondamentaux. Supposons que l'on croise une souris grise sauvage avec une souris blanche. La première génération hybride obtenue présentera uniquement des souris grises, mais lorsqu'on croisera entre elles ces souris grises, on obtiendra 75 p. 100 de grises et 25 p. 100 de souris blanches. Selon l'hypothèse de Mendel, la coloration du pelage est représentée dans le patrimoine héréditaire de la souris par un facteur ou gène (que nous désignerons par la lettre G, correspondant à la coloration grise. La coloration blanche, par contre, est représentée par le gène b. On dit que le gène G est dominant par rapport au gène b, car la première génération hybride est uniformément grise, la coloration blanche persistant, mais à l'état latent. Selon l'hypothèse ultérieure de Bateson, les gènes existent dans les gamètes à l'état double formant ce que l'on appelle un couple allélomorphe. Nous allons résumer dans le tableau suivant ce qui se passe dans le croisement supposé.

P. GG × bb

F1 100 0/0 de grises hybrides Gb, en croisant ces hybrides Gb entre eux, on obtient

F2 25 0/0 GG + 50 0/0 Gb + 25 0/0 bb

Pour que cela soit vrai, il faut supposer les parents (P) d'être de souche pure ce qui n'est pas toujours le cas, mais nous le supposons pour que la démonstration soit plus claire. La cellule sexuelle de chacun des parents contient soit le facteur G soit le facteur b. Or, au moment de la fécondation, il se forme un nouvel être contenant à la fois le facteur G et le facteur b. Les cel-

lules somatiques contiendront le couple allélomorphe Gb. En raison de la dominance de G sur b, les hybrides de première génération (F₁) seront uniformément gris, ce qui ne les empêche pas de contenir en potentiel le facteur b. Cela se révélera en effet, lors du croisement de ces hybrides entre eux. Les cellules sexuelles, les gamètes, comme on le sait, subissent au moment de leur maturation d'importantes modifications. Les chromosomes étant du nombre 2n dans les cellules somatiques se réduisant de moitié dans les cellules sexuelles qui n'ont plus que n chromosomes. Nous n'insisterons pas sur ces phénomènes élémentaires. En vertu de la loi de la pureté des gamètes, chacune de celles-ci, une fois mûre ne contiendra qu'une des moitiés du couple allélomorphe Gb. Les individus appartenant à la génération F₁ auront donc deux catégories de gamètes : les uns ayant le facteur G, les autres le facteur b. Lorsqu'on les croisera, les nouveaux individus formant la génération F₂ auront, au hasard des combinaisons, les uns le couple GG, les autres Gb, les troisièmes bb. Un calcul de probabilité facile montre que la combinaison GG se réalise dans 25 p. 100 des cas, de même que la combinaison bb; par contre, la combinaison Gb se réalisera 50 fois sur 100. L'expérience vérifie exactement toutes ces hypothèses. Il va de soi, cependant, qu'il faut une descendance nombreuse pour que le calcul de probabilités se vérifie. Nous comprenons donc la raison pour laquelle l'homme est le sujet le moins propre à l'étude de l'hérédité.

A partir de 1900, les travaux de H. de Vries, de Correns, etc., ont vérifié les expériences de Mendel et les faits démontrés par ce dernier ont fourni la véritable

base de la science de l'hérédité. Les divers croisements effectués sur les animaux et les végétaux les plus variés ont montré un autre caractère important de l'hérédité mendelienne, *l'indépendance des caractères* les uns des autres.

Nous n'insisterons pas ici sur les diverses interprétations que l'on a donné à ces faits. La théorie qui est actuellement admise d'une façon presque universelle est la théorie chromosomiale, supposant que les gènes se localisent sur des chromosomes. Il ne s'agit même plus d'une théorie, étant donné le nombre d'arguments irréfutables que l'on a donné en faveur de cette explication. C'est T.-H. Morgan qui, à la suite de recherches longues et patientes sur *Drosophila melanogaster*, a démontré le rôle primordial et presque exclusif que jouaient les chromosomes dans la transmission héréditaire des caractères.

Nous insisterons encore sur un point dont l'importance paraît considérable en hérédité pathologique. Il s'agit de la théorie héréditaire du déterminisme du sexe. A la suite des travaux de Henking, Morgan et son école ont édifié une théorie qui explique la détermination du sexe par l'hérédité mendelienne. Le nombre des chromosomes, identique chez tous les individus de la même espèce, mais il y a des différences selon le sexe. D'après Winiwarter, chez l'homme, le sexe masculin possède 47 chromosomes, le sexe féminin 48. Le 48^e ou chromosome X ou encore hétérochromosome porte le gène qui détermine le sexe femelle. Ce qu'il importe de savoir du point de vue qui nous occupe, c'est l'existence d'autres gènes sur le chromosome X. Les caractères correspondant à ces gènes présenteront donc une *hérédité liée*

au sexe (sex-linked). Nous verrons que parmi les maladies héréditaires, un certain nombre sont liées au sexe.

Qu'est-ce qui nous semble donc important à retenir des grands principes de la Génétique? C'est avant tout la loi de la pureté des gamètes expliquant la réapparition des caractères restés latents pendant plusieurs générations, réapparition par disjonction s'effectuant au cours de la réduction chromatique des éléments sexuels. Il faut savoir également qu'il y a des caractères dominants et des caractères récessifs et il faut enfin retenir que certains caractères se transmettent avec le sexe.

D'une façon générale, la Génétique apporte une conception de l'hérédité qui n'est pas celle qui est d'usage courant en médecine. Malgré les différences considérables avec la conception classique, il nous semble que la valeur des arguments apportés en sa faveur est telle qu'il faudra tôt ou tard s'y plier.

II

CONCEPTIONS DE L'HÉRÉDITÉ PATHOLOGIQUE

Tant que l'étude de l'hérédité n'était basée que sur des observations humaines, les résultats en sont restés incertains et empiriques. Nous avons laissé cette étude aux travaux de P. Lucas et de Morel. Ces auteurs distinguent deux sortes d'hérédité pathologique : l'hérédité similaire et l'hérédité dissemblable ou de métamorphose. L'hérédité similaire leur semble rare et d'un intérêt secondaire ; elle résume toutes les maladies qui ont été groupée par Charcot sous le nom de maladies familiales. Leur condition est la transmission d'une maladie des parents aux descendants sous une forme absolument identique. L'hérédité de métamorphose, par contre, apparaît aux yeux de ces auteurs comme un des facteurs les plus importants de la pathologie. Les exemples que donne Morel montrent d'une façon nette ce qu'il entendait par cette hérédité de métamorphose. C'est l'épilepsie chez les descendants d'alcooliques, le rétrécissement mitral chez les descendants de tuberculeux, les maladies nerveuses congénitales chez les enfants de syphilitiques, c'est enfin l'hérédité des diathèses, etc.

A la lumière des faits que nous venons de voir dans le chapitre précédent, il n'est pas douteux qu'une telle conception de l'hérédité pathologique demande à être révisée. M. Apert, dans un ouvrage paru en 1919, définit encore l'hérédité morbide de la façon suivante : « On dit qu'il y a *hérédité morbide* quand on constate, chez un individu, un trouble de santé dont l'origine est attribuée à un état de maladie d'un ou plusieurs de ses ascendants. » De cette façon, la notion de l'hérédité prendrait une extension excessive en pathologie, sans rien gagner en précision.

A l'inverse de cette conception large, certains auteurs dont T. Clifford Albut, Martius, J.-A. Thomson, etc., nient la possibilité de l'hérédité pathologique. On ne transmet pas une maladie à ses descendants, on ne transmet que la prédisposition à cette maladie ou bien ses effets secondaires. Il nous semble qu'il y a là exagération dans un sens ou dans l'autre. Nous essaierons de montrer que tout n'est là qu'une question de mots sur le sens desquels il s'agit de s'entendre.

Qu'est-ce tout d'abord que l'hérédité? Il n'est pas aisé de donner actuellement une définition de l'hérédité, mais on peut donner une description à peu près exacte de ce phénomène en disant qu'il consiste essentiellement en la transmission d'un certain nombre de caractères des parents aux descendants. Le problème commence au moment où il s'agit de savoir quels sont les caractères qui sont transmis. Il y a, à ce point de vue-là, une distinction fondamentale en génétique entre ce qu'on appelle le génotype et le phénotype. Le génotype est l'ensemble des caractères constituant le patrimoine héréditaire, c'est-à-dire de ceux qui sont transmissibles

par l'hérédité. Le phénotype, par contre, est l'ensemble des caractères acquis par l'individu sous l'influence du milieu extérieur. Nous reviendrons plus loin sur l'importante question de l'hérédité des caractères acquis qui a une importance particulière au point de vue de l'homme. En attendant, nous limiterons l'hérédité à la transmission des caractères génotypiques. On pourrait appeler ces caractères génotypiques d'un terme plus compréhensible, des caractères innés, mais cette appellation demande immédiatement une réserve. Le nouveau-né, au moment de sa naissance, a déjà un passé relativement long, passé qui peut être riche en accidents pathologiques. Or, les troubles qu'il présente à sa naissance peuvent constituer des caractères innés, tout en n'étant pas génotypiques puisqu'ils ont été acquis sous l'influence du milieu intra-utérin. *Il peut donc y avoir des caractères pathologiques innés qui ne sont pas héréditaires.* Il peut en être ainsi de la tuberculose, de nombreuses maladies infectieuses contractées pendant la vie intra-utérine. Il en est de même de certaines malformations par traumatisme pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement. Il est évident que ces cas n'ont rien à voir avec l'hérédité.

Il faut aller encore plus loin. Certaines intoxications (alcoolisme) et certaines infections comme la syphilis peuvent frapper les éléments sexuels avant même la fécondation. On sait que le spermatozoïde peut être infecté par le tréponème et transmettre la syphilis, alors même que la mère en est indemne. Peut-on parler d'hérédité dans ces cas-là? La réponse à cette question-là est douteuse. Il s'agit-là de cas de Weismann avait appelé autrefois de *l'induction parallèle*, c'est-à-dire at-

teinte simultanée du soma et du germen. Nous reviendrons encore sur ces faits à propos de l'hérédité des caractères acquis.

L'hérédité pathologique, selon nous, consiste en la *transmission de caractères morbides génotypiques*. Ces caractères peuvent être de plusieurs catégories. Tout d'abord, la catégorie la plus simple : la transmission d'une particularité morphologique ou fonctionnelle constituant en elle-même une maladie. En deuxième lieu, un état spécial d'un organe ou des humeurs prédisposant le descendant à une maladie dont la cause est extrinsèque. En troisième lieu il faut mentionner les réactions particulières d'un individu vis-à-vis de certaines conditions du milieu.

Il faut insister que l'on élimine de tous ces faits tout ce qui a été acquis pendant la vie intra-utérine et probablement tout ce qui est caractère acquis chez le parent d'une façon générale. Mais alors, demandera-t-on, où a commencé la maladie héréditaire? Cela, nous n'en savons rien à l'état actuel de nos connaissances. Les caractères pathologiques ont-ils la valeur et la signification de mutations? C'est possible. On sait qu'on a reproduit expérimentalement des mutations par l'influence de radiations diverses, par l'intervention de divers agents chimiques ou physiques. La mutation correspond à une modification des chromosomes et comme telle se transmet indéfiniment en suivant les lois mendéliennes de l'hérédité.

Il est impossible de pousser l'investigation plus loin actuellement et cela n'aurait que fort peu d'intérêt au point de vue pratique.

III

LES CARACTÈRES PATHOLOGIQUES HÉRÉDITAIRES

C'est en donnant à l'hérédité pathologique le sens que nous lui avons donné plus haut que nous abordons l'étude des caractères qui la constituent. Un caractère pathologique héréditaire est un caractère nécessairement génotypique.

Notre but n'est pas de donner ici une liste complète de ces caractères, c'est plutôt d'éclairer par des exemples bien étudiés les diverses modalités de la transmission des caractères pathologiques. Il nous faudra distinguer, au point de vue génétique trois grandes catégories de caractères héréditaires : les caractères dominants, les caractères récessifs et les caractères liés au sexe. Après avoir étudié ces trois grandes catégories, nous examinerons des cas particuliers beaucoup moins connus, inclassables et dont le caractère héréditaire est encore douteux.

a) *Caractères pathologiques dominants.*

Pour montrer la façon dont les caractères dominants se transmettent prenons un exemple abstrait où nous

désignerons le facteur pathologique dominant par la lettre M et l'absence de ce facteur par la lettre s. L'union d'un homme malade MM avec une femme saine ss se présentera de la façon suivante :

P MM × ss

F₁ 100 0/0 Ms qui sont des hybrides malades.

Si des hybrides se marient entre eux, il y a en :

F₂ 25 0/0 MM + 50 0/0 Ms + 25 0/0 ss.

Si un hybride malade Ms épouse un sujet sain ss, il y aura 50 p. 100 d'hybrides malades Ms et 50 p. 100 d'individus absolument sains ss ayant complètement éliminé le facteur morbigène M. Nous insistons à dessein sur ces faits car ils ont leur importance pratique en Eugénique, comme nous le verrons plus loin.

Les cas les mieux étudiés de caractère pathologique dominant concernent la brachydactylie ou hypophalangie dans une famille de Pennsylvanie dont les archives permettent d'établir la filiation jusqu'à Guillaume le Conquérant. Une autre famille très étudiée est celle des descendants de Jean Nougaret de Montpellier.

Drinkwater, puis Farabee ont publié la généalogie de la famille de Pennsylvanie atteinte de brachydactylie, nous ne pouvons la détailler ici, nous nous bornons à conclure que cette généalogie portant sur un nombre considérable d'individus permet de conclure sans l'ombre d'un doute que la transmission de la brachydactylie se fait bien selon le mode mendélien et qu'elle se comporte comme un caractère dominant.

Le cas de l'héméralopie de la famille Nougaret a été étudié depuis 1637 jusqu'à 1907. Cunier a publié la première partie de la généalogie en 1836 et Nettleship

l'a complétée en 1907. Cette généalogie porte sur 10 générations comprenant 2.116 personnes et la conclusion est très nettement la transmission mendélienne du caractère dominant qui est l'héméralopie.

En dehors de ces deux cas classiques, très nombreux sont les caractères pathologiques dominants. Nous ne ferons que d'en citer les principaux. Ce sont surtout des malformations osseuses : syndactylie, hexadactylie, bièveté du pouce, la dysostose cléido-crânienne, l'ostéopathyrosis, etc. Les anomalies de l'appareil visuel ont été beaucoup étudiées; nous noterons surtout le caractère dominant d'une affection grave évoluant progressivement vers la cécité : la rétinite pigmentaire.

Au niveau de la peau et des phanères les anomalies dominantes sont fréquentes : kératose palmoplantaire, ichthyose, hypotrichose, canitie prématurée, etc. Les anomalies dentaires comme l'absence d'incisives semblent être également dominantes.

Il existe certainement un grand nombre d'autres caractères pathologiques dominants, mais il est impossible de les classer actuellement avec certitude.

b) *Caractères pathologiques récessifs.*

Ces caractères semblent être moins nombreux, mais ce n'est sans doute qu'une apparence car, pour être apparente, ces caractères doivent exister à l'état homozygote. Voici la formule abstraite de ces cas :

P mm × NN

F₁ 100 0/0 de mN qui sont des individus en apparence sains, mais porteurs du facteur morbide récessif.

En effet, en croisant des hybrides avec des individus sains, on n'obtiendra jamais une descendance visiblement malade.

$$\begin{array}{lcl} \text{F}_1 & \text{mN} & \times \quad \text{NN} \\ \text{F}_2 & 50 \text{ 0/0 NN} & + \quad 50 \text{ 0/0 mN.} \end{array}$$

Mais que l'on vienne de croiser deux de ces individus en apparence normaux, mais contenant le gène récessif m, il y aura immédiatement apparition d'un certain nombre d'individus homozygotes récessifs mm qui seront malades.

$$\begin{array}{lcl} \text{F}_1 & \text{mN} & \times \quad \text{mN} \\ \text{F}_2 & 25 \text{ 0/0 NN} & + \quad 50 \text{ 0/0 mN} + \quad 25 \text{ 0/0 mm, ce sont} \\ & & \text{seulement ces derniers qui sont réellement malades.} \end{array}$$

On voit donc que la vieille loi de l'humanité, interdisant les unions consanguines était basée sur des observations dont les résultats se trouvent confirmés par la génétique. Au point de vue de l'eugénique, il importe de noter que rien ne permet d'affirmer si un individu est porteur ou non d'un gène morbide récessif m.

Parmi les anomalies récessives on note certaines anomalies de la sécrétion urinaire : albuminurie, alcaptonurie, cystinurie, hématorporphyrinurie, etc. On y range également les maladies par allergie : rhume des foins, asthme, etc. Il y a des formes récessives de la rétinite pigmentaire et la maladie de Leber ou atrophie optique congénitale serait également récessive. La surdi-mutité congénitale d'après Fay, serait également récessive. Certaines formes d'épilepsie héréditaires sont récessives (Guyénot). La question est douteuse pour la luxation congénitale de la hanche; les auteurs américains la

rangent parmi les maladies récessives, mais Dubreuil-Chambardel n'admet pas le caractère mendélien de la transmission de cette anomalie. Pearson, Nettleship et Usher pensent que l'albinisme est un caractère récessif.

c) Caractères pathologiques liés au sexe.

Nous avons vu plus haut ce qu'il fallait entendre par hérédité liée au sexe ou suivant la dénomination anglaise universellement répandue sex-linked. Il se trouve que cette manière est très répandue parmi les caractères pathologiques de l'homme. Nous citerons parmi les malades héréditaires transmises suivant ce mode : l'hémophilie, le daltonisme, certains cas d'héméralopie, certains cas de maladie de Leber, etc. (Voir Vogt, Newman, Lossen, etc.).

Voici la formule de ce mode de transmission des caractères génotypiques. Nous savons que dans l'espèce humaine la femelle possède 48 chromosomes, alors que le mâle n'en a que 47. Le 48^e chromosome de la femme est donc le chromosome X. Le facteur d'un caractère sex-linked est localisé sur le chromosome X. Admettons maintenant le croisement d'une femme saine avec un homme malade

$$\begin{array}{l} P \quad \quad \quad \text{♂ X (m) O} \times \text{♀ X (N) X (N)} \\ F_1 \quad \quad \quad \text{♂ X (N) O} + \text{♀ X (N) X (m)} \end{array}$$

Il y a dans la première génération des descendants masculins absolument indemnes du facteur morbifique, mais les femmes, tout en ayant une apparence normale en raison de la récessivité du facteur m, pourront trans-

mettre la maladie. En effet voilà ce qui se produit lorsqu'une de ces filles épouse un homme sain :

$$\begin{array}{l} F_1 \quad \quad \quad \text{♀ } X(N) X(m) \times \text{♂ } X(N) O \\ F_2 \quad \quad \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♀ } X(N) X(N) \quad + \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♂ } X(N) O \quad + \\ \quad \quad \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♀ } X(N) X(m) \quad + \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♂ } X(m) O \end{array}$$

Il y a donc dans cette seconde génération 50 p. 100 d'individus absolument sains et qui ne pourront plus transmettre la maladie avec 25 p. 100 de filles qui ne présentent pas le caractère morbide mais qui le transmettront et enfin 25 p. 100 d'hommes manifestement malades.

Lorsque l'une des filles présentant le facteur m épouse un homme malade, les chances de transmission sont encore plus considérables :

$$\begin{array}{l} F_1 \quad \quad \quad \text{♀ } X(N) X(m) \times \text{♂ } X(m) O \\ F_2 \quad \quad \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♀ } X(N) X(m) \quad + \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♂ } X(N) O \quad + \\ \quad \quad \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♀ } X(m) X(m) \quad + \quad 25 \text{ } 0/0 \text{ } \text{♂ } X(m) O \end{array}$$

Dans ces cas-là les filles présentent également l'anomalie. On a d'ailleurs signalé des cas où même les descendants féminins hétérozygotes ont eu des manifestations frustes de la maladie. Cette dominance incomplète a été signalée dans l'hémophilie par Lukowski et par Lloyd.

Parmi les maladies héréditaires sex-linked, l'hémophilie a été étudiée sur plusieurs familles dont la famille Mampel en Suisse. Les généalogies confirment d'une façon absolue toutes les données théoriques. Il en est de même du daltonisme qui, comme on le sait, n'atteint que les hommes tout en étant transmis par les femmes. Nous verrons que ces cas demandent encore des sanctions particulières en Eugénique.

d) *Caractères pathologiques à hérédité douteuse et à mode de transmission mal déterminé.*

Les maladies qui semblent héréditaires sans qu'on puisse en donner la preuve formelle et sans qu'on puisse déterminer le mode de transmission sont beaucoup plus nombreuses que celles dont l'étude génétique a pu être faite. Il nous est impossible de les nommer ici toutes, nous mentionnerons simplement celles dont l'intérêt nous apparaît considérable.

Le problème le plus important à cet égard est celui de l'hérédité du cancer. Les travaux de L. Loeb et ceux de Slye semblent montrer d'une façon certaine que parmi les tumeurs malignes il en existe d'héréditaires. Les expériences de L. Loeb sur le cancer de la souris ont permis à cet auteur les conclusions suivantes :

1° Le taux du cancer est constant dans chaque lignée; ce taux varie exceptionnellement, mais lorsqu'il varie, il va en décroissant.

2° Si l'on croise des individus appartenant à deux lignées différentes, le taux du cancer est l'intermédiaire entre celui des deux lignées originelles.

3° L'âge d'apparition du cancer est constant dans chaque lignée.

4° L'hérédité de ces cancers n'est pas liée au sexe.

5° En dehors du facteur héréditaire incontestable, il y a certainement un facteur externe phénotypique.

Les recherches de Slye montrent également la grande fréquence et même la constance de tumeurs malignes dans certaines lignées, alors que d'autres en sont complètement exemptes.

Il est évident que de là on ne peut encore conclure à l'hérédité de tous les cancers. Nous savons actuellement que l'on englobe sous cette dénomination un grand nombre de néoformations dont la signification n'est pas univoque. Il reste probable que certaines tumeurs malignes peuvent être transmises par l'hérédité mendélienne.

Une catégorie d'affections est certainement héréditaire sans que l'on puisse préciser le mode de transmission. Ce sont les maladies nerveuses héréditaires et familiales : la maladie de Friedreich, la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Wilson, la pseudo-sclérose de Westphal-Strumpell, un grand nombre d'atrophies musculaires, de myopathies, de myotonies, etc...

Un problème très important, mais sur lequel nous ne possédons aucune donnée, est celui de l'hérédité des diathèses. Il paraît certain que les manifestations de l'arthritisme, de la goutte, l'hypertension artérielle, le rhumatisme chronique, le diabète sont d'une impressionnante fréquence dans certaines familles. On connaît des familles où l'on meurt depuis plusieurs générations d'hémorragie cérébrale ou d'angine de poitrine. Il s'agit-là de faits empiriques pour l'interprétation desquels nous manquons encore de bases scientifiques.

Malgré le magnifique essor qu'a pris la Génétique, pendant un laps de temps très court, cette science réserve encore des inconnues et des problèmes à peine posés et à peine soupçonnés. Nous allons résumer rapidement dans le chapitre suivant un de ces problèmes primordiaux : celui de l'hérédité des caractères acquis.

IV.

LE PROBLÈME DE L'HÉRÉDITÉ DES CARACTÈRES ACQUIS.

Il nous sera impossible d'embrasser ici ce problème dans toute son étendue; nous nous bornerons à l'envisager du point de vue de la pathologie humaine. Nous résumerons tout d'abord rapidement la position génétique du problème, puis nous étudierons quelques points controversés, tels l'hérédité des mutilations et des intoxications.

On sait que l'hérédité des caractères acquis fut admise par Lamarck et par Darwin. La réalité de ce phénomène est à la base même de la théorie lamarckienne de l'évolution. Le premier qui nia l'hérédité des caractères acquis fut Weismann, en 1885. Cet auteur s'est basé sur sa théorie de l'autonomie du soma et du germen pour contester la possibilité de transmission des caractères purement somatiques. Les généticiens modernes nient généralement la possibilité de l'hérédité des caractères acquis tout au moins avec les espèces actuelles fixées dans leur génotype. Par définition les caractères transmissibles sont des caractères génotypiques. Pour qu'un caractère acquis soit transmissible il faut qu'il soit inscrit de quelque sorte dans le soma puis dans le germen. Il existe une catégorie de causes qui déterminent

des variations simultanées dans le phénotype et dans le génotype; c'est ce que Weismann appela l'induction parallèle et qui doit être distinguée d'après lui de l'acquisition d'un caractère.

Malgré cette négation de l'hérédité en ce qui concerne les caractères acquis, il existe un certain nombre de faits, très rares il est vrai, qui tendent à démontrer la possibilité de transmission de certains caractères acquis chez l'homme.

Un grand nombre de faits de cette catégorie sont cités par Darwin, mais sans grand sens critique. Déjà Aristote cite le cas d'une cicatrice de brûlure transmise de père en fils. Plus récemment Eimer cite le cas d'une femme qui eut un traumatisme au doigt ayant abouti à l'ankylose d'une petite articulation. Or, cette femme eut, deux ans après, un enfant né avec une malformation digitale rappelant la séquelle du traumatisme subi par la mère. Les cas de cette catégorie sont extrêmement fréquents et il y en a eu de cités par de Candolle, très récemment par M. Apert.

En ce qui concerne les maladies acquises, leur hérédité n'est nullement démontrée. Autrefois Brown-Séquard pensa que les cobayes rendus épileptiques par un des procédés préconisés par lui, présentèrent une descendance riche en épileptiques. Ce fait n'a pu être confirmé par les autres auteurs qui ont répété les expériences de Brown-Séquard. Il en est de même des expériences de Pavloff sur les réflexes conditionnels.

De graves arguments contre l'hérédité des mutilations sont la non transmissibilité des mutilations ethniques (circoncision, mutilation du pied, excision du clitoris, etc.). Aussi Delage fait-il une distinction entre

mutilation indéfiniment répétée qui n'est jamais héréditaire et les quelques cas de mutilation unique qui peuvent devenir héréditaires.

Il est souvent bien difficile de savoir si un caractère est génotypique ou phénotypique. Cela est surtout difficile dans l'hérédité des particularités psychiques et dans les maladies mentales. On sait quelle importance on attribue à l'hérédité dans l'étiologie des psychopathies. Cependant il est très difficile de faire la preuve de cette hérédité, à cause de l'incertitude de nos moyens d'investigations en matière psychique.

Un point intéressant est l'étude de la descendance des alcooliques. Les observations humaines ne manquent pas pour prouver l'effet moral et physique funeste de l'intoxication des parents sur la descendance. M. Apert cite le cas d'une mendicante alcoolique en Amérique dont on connaît la descendance depuis six générations. Sur les 800 individus que ces générations comprennent, il y a eu 700 délinquants dont 37 condamnés à mort. 342 ont conservé les habitudes alcooliques et parmi les descendant féminins il y a eu 127 prostituées. Les statisticiens américains ont calculé que la descendance de cette femme a coûté aux Etats-Unis 15 millions de dollars de frais de justice.

Cette observation pittoresque ne peut évidemment emporter la conviction surtout lorsqu'on songe qu'elle a dû être publiée dans un but de propagande et pour des fins électorales.

Plus importantes sont les expériences de Stockard qui a démontré que la descendance des cobayes alcoolisés est riche en malformations de toute sorte. Malheureu-

sement ces observations n'ont pas encore été confirmées.

Qu'est-ce que nous devons donc penser de l'hérédité des caractères acquis en pathologie humaine? A priori il est hors de doute que les facteurs externes phénotypiques ont joué un rôle dans la détermination d'un caractère morbide, mais une fois que ce caractère est devenu génotypique du fait des modifications du germen, la cause première ne joue plus aucun rôle. Guyénot exprime cette opinion de la manière suivante : « L'alcool, les poisons syphilitiques ou tuberculeux sont sans doute la cause directe ou indirecte de l'apparition de la maladie dans une lignée jusqu'alors saine, c'est-à-dire de la transformation d'un facteur en un allélomorphe conditionnant l'état pathologique. Les poisons incriminés, s'ils ont été la cause de cette variation, n'ont plus rien à faire avec leur transmission héréditaire. Une fois le changement factoriel établi, celui-ci est hérité, comme nous l'avons vu, suivant les lois mendéliennes ».

Il importe donc de savoir qu'au point de vue de la médecine pratique, la conduite à tenir n'est plus dictée par les règles habituelles de la thérapeutique et de l'hygiène. La lutte contre les maladies héréditaires appartient à une nouvelle branche de l'hygiène, à l'eugénique.

V

CONSIDÉRATIONS PRATIQUES

Le souci d'éliminer de l'espèce humaine toute variation considérée comme étant de moindre valeur est très ancien. On connaît l'habitude des Spartiates de tuer les enfants chétifs; Platon, dans sa République, préconise l'interdiction du mariage pour les individus qui risquent d'avoir une descendance tarée, etc. On conçoit que ce souci n'ait fait qu'augmenter depuis que nous possédons des preuves scientifiquement établies du danger que certains individus représentent pour l'espèce. Nous laissons de côté ici le problème des syphilitiques qui n'appartient pas à l'hérédité, nous ne nous occupons que des individus atteints de maladies se transmettant par l'hérédité mendélienne.

On sait que les Etats-Unis d'Amérique ont pris l'initiative, déjà il y a une vingtaine d'années d'éliminer certains individus dont la descendance pouvait être néfaste pour l'avenir de l'humanité. Plusieurs états ont

interdit le mariage aux épileptiques, aux aliénés même guéris et aux individus atteints d'arriération mentale. Tout cela nécessite, bien entendu un examen médical prénuptial et une sorte de surveillance des individus en question.

Devant la difficulté de l'exécution de ces lois, on a cherché un moyen plus radical et on a proposé la stérilisation de tous les sujets tarés dont la descendance est peu désirable : criminels, alcooliques, personnes atteintes d'une maladie mentale, nerveuse ou autre transmissible par l'hérédité, etc.

Nous ne voulons critiquer ici l'excellent principe de ce procédé, mais l'esprit européen recule un peu devant ces moyens qu'il trouve par trop radicaux et portant atteinte d'une façon évidente à la liberté individuelle telle qu'elle est comprise en Europe. Il nous a donc semblé que dans un grand nombre de cas des moyens plus doux suffisaient pour empêcher les descendance tarées. Nous ne voulons pas aborder ici l'important problème des certificats prénuptiaux, nous nous bornerons de donner quelques règles générales de conduite à tenir pour un médecin qui serait consulté dans le cas de mariage entre individus atteints de maladies héréditaires. La difficulté de la solution varie avec le mode de transmission de la maladie en question.

En cas de caractère pathologique dominant, la conduite à tenir est simple. Ces caractères n'existent jamais à l'état latent. Le mariage de sujets descendants de parents malades peut donc être autorisé avec des sujets sains. Même le mariage consanguin peut être permis.

Dans le cas de caractères sex-linked, la conduite à

tenir est déjà plus délicate. Pratiquement toutes les filles descendant de parents malades doivent être suspectées, même si la maladie n'a existé que chez les grand-parents ou les arrière-grand-parents. Par contre, les descendants par les hommes s'ils ne présentent pas la maladie à l'état patent, ne peuvent la transmettre. Ce qui doit être surtout évité c'est le mariage d'un homme malade avec une fille descendant de parents malades.

Lorsque le caractère est récessif, il est impossible d'empêcher la persistance du facteur morbide. Tout ce qu'on peut faire c'est d'interdire absolument les unions consanguines qui seules peuvent déterminer l'état homozygote qui est la condition de manifestation de la maladie.

Ce sont les seules règles fixes qu'il soit actuellement possible d'édicter. Nous pensons qu'il y a certaines mesures qui sont encore prématurées et dont l'application porterait une atteinte grave à la liberté individuelle. Si, par un de ces hasards que la science nous réserve malheureusement encore trop souvent, certains faits devaient ultérieurement infirmer, toute l'Eugénique en serait discréditée.

Une extrême prudence doit être conseillée dans toute application pratique des faits scientifiques. La génétique actuelle nous interdit presque tout espoir dans la perfectibilité humaine. Mais il est possible que tôt ou tard une réaction se dessinera contre cette conception sévèrement déterministe et donnera un peu d'espoir en montrant l'influence du milieu, des conditions extérieures, de l'éducation et des moyens thérapeutiques qui dans une certaine mesure pourront corriger les effets funestes de l'hérédité.

CONCLUSIONS

1° Les notions d'hérédité pathologiques demandent à être révisées à la lumière des acquisitions récentes de la génétique. Nous entendons par hérédité pathologique la transmission mendélienne de un ou plusieurs caractères génotypiques anormaux. L'étude de ces cas est rendue difficile par le peu de fécondité de l'espèce humaine, le petit nombre de générations qu'il est possible de connaître et par l'incertitude des généalogies exactes. Ces difficultés expliquent que la science de l'hérédité n'a pu progresser qu'à partir du moment où elle a été abordée sur les végétaux et sur certains animaux.

2° La définition de l'hérédité morbide que nous avons donné ci-dessus élimine de ce cadre les maladies déterminées par une infection, une intoxication ou un traumatisme intra-utérin. Les cas imputables à une induction parallèle sont à la limite de l'hérédité proprement dite et de la pathologie pré-natale.

3° Parmi les caractères pathologiques héréditaires, il en est qui sont dominants, d'autres qui sont récessifs et enfin une troisième catégorie se transmet suivant le mode « sex-linked », c'est-à-dire parallèlement au sexe dont le substratum semble être le chromosome X.

L'exemple classique du caractère dominant est la brachydactylie, celui de caractère récessif la surdi-mutité, celui de caractère lié au sexe l'hémophilie.

4° En dehors des cas bien étudiés et classés, il existe un grand nombre de maladies héréditaires mal définies au point de vue génétique, tels les maladies familiales du système nerveux. L'hérédité du cancer reste controversée. Il est probable qu'il existe des tumeurs malignes se transmettant suivant le mode mendélien, mais actuellement il est impossible de nier la prépondérance des facteurs pathogènes externes. La question de l'hérédité des caractères acquis reste en suspens. Il n'y a aucun fait probant en faveur de son existence, mais il est indispensable de l'admettre à l'origine des anomalies qui désormais se transmettront tels des caractères génotypiques.

5° Au point de vue eugénique, il ne nous semble pas que le moment soit venu où l'on peut avoir recours à des moyens radicaux comme ceux préconisés par les américains. En dehors de certaines règles interdisant le mariage aux individus susceptibles de transmettre le facteur morbide, on ne peut fixer aucune loi positive. Il ne faut pas oublier que l'hérédité n'est qu'un facteur parmi les autres facteurs et qu'elle peut être corrigée dans une certaine mesure par les conditions du milieu.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,

L. TANON.

Vu : Pour le Doyen de la Faculté
L'Assesseur :

CUNÉO.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Pour le Recteur, l'Inspecteur d'Académie ;

J. PERRON.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — L'hérédité morbide. Paris, 1919.
- BALVEAT. — Heredity factor in allergie diseases. *Am. Journal of Med. Sciences*, sept. 1928.
- BATESON. — Mendels principle of heredity. Cambridge, 1913.
- BROWN-SÉQUARD. — Héredité d'une affection due à une cause accidentelle. *Arch. de Phys.*, 1892, XXIV, 686.
- CANDOLLE. — L'hérédité et la sélection dans l'espèce humaine. Genève, 1885.
- T. CLIFFORD ALBUT. — System of Medicine, 1896.
- CUNIER. — Observation curieuse d'une achromatopsie héréditaire depuis cinq générations. *Ann. d'Oculistique*, 1839, I, 417.
- DARWIN (Ch.). — De la descendance de l'homme, 1873.
- DELAGE. — Héredité. Paris, 1895.
- FARABEE. — Inheritance of digital malformations in man, Papers of Peabody Museum Harvard, 1905, III, n° 3.
- EIMER. — Die Entstehung der Arten. Iéna, 1896.

- FAY. — Marriages of the Deaf in America. Volta Bureau.
U. S. A., 1898, p. 527.
- GATES. — Heredity in man. London, 1929.
- GUYÉNOT. — Le mendélisme et l'hérédité chez l'homme.
Biologica, 1914.
- L'hérédité. Paris, 1931.
- L. LÖEB. — Inheritance of cancer in mice. *Americ. Natur.*,
1921, t. 55.
- LOSSEN. — Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1905, 66.
- LUCAS. — Traité physiologique de l'hérédité naturelle.
Paris, 1847.
- MARTIUS. — Krankheitsanlage und Vererbung. Leipzig u.
Wien, 1905.
- MOREL. — Traité des dégénérescences physiques. Paris,
1857.
- NETTLESHIP. — A pedigree of congenital night-blindness
with myopia. *Trans. Opht. Soc.*, 1912, XXXII.
- NEWMAN. — Night-blindness. *J. of Genetics*, 1913, III, 25.
- RABAUD. — L'hérédité, Paris, 1921.
- THOMPSON. — L'hérédité, Paris, 1930.
- VOGT. — Ueber geschlechtgebundene Vererbung in Augenleiden. *Schw. Med. Woch.*, 1922, LII, 77.
- WEISMANN. — Aufsätze über Vererbung. Jéna, 1883.
-

L'Impression Moderne, 21, boulv. Dumesnil, Angers.
